

УДК 613.33-002.2-008.87+616.361

Короленко Р.Н.*, Авраменко А. А.**

**ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АКТИВНОЙ ФОРМЫ
ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ
ХРОНИЧЕСКИМ НЕАТРОФИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ С
ДИСКИНЕЗИЕЙ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПО
ГИПОТОНИЧЕСКОМУ ГИПОКИНЕТИЧЕСКОМУ ТИПУ И С
СОХРАНЁННОЙ ФУНКЦИЕЙ ЖЁЛЧНОГО ПУЗЫРЯ**

4-я городская больница, г. Николаев*

**Черноморский национальный университет имени Петра Могилы,
г. Николаев****

aaahelic@gmail.com

Были проанализированы частота выявления и степень обсеменения слизистой желудка активной формой хеликобактерной инфекции у 70-ти больных хроническим неатрофическим гастритом с дискинезией желчевыводящих путей (ДЖВП) по гипотоническому гипокинетическому типу и у 70-ти больных хроническим неатрофическим гастритом с сохранённой функцией жёлчного пузыря. В группе больных с ДЖВП по гипотоническому гипокинетическому типу частота встречаемости активной формы хеликобактерной инфекции в разных топографических зонах желудка колебалась от 24,3% до 35,7 % при средней степени обсеменения слизистой - (+), в то время как в группе больных с сохранённой функцией жёлчного пузыря частота встречаемости активной формы хеликобактерной инфекции в разных топографических зонах желудка колебалась от 61,4% до 71,1 % при средней степени обсеменения слизистой - (++).

Ключевые слова: хронический неатрофический гастрит, ДЖВП по гипотоническому гипокинетическому типу, сохранённая функция жёлчного пузыря.

Введение. На развитие хронического хеликобактериоза, который при определённых обстоятельствах переходит в деструктивную форму, называемую язвенной болезнью, влияют различные факторы [4]. Все факторы, влияющие на развитие хронического неатрофического гастрита, характеризуются одним общим свойством – влиянием на активную форму хеликобактерной инфекции (НР): как для факторов, убивающих эту форму (антибиотики, препараты висмута), так и для факторов, переводящих активную форму бактерии в неактивную (коккообразную) форму (ингибиторы протонной помпы) [7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17]. Одним из факторов, влияющих на активную форму НР-инфекции, является заброс желчи [1, 13], однако в доступной нам литературе отсутствуют данные о влиянии на этот процесс такой формы дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП), как ДЖВП по гипотоническому гипокинетическому типу, что и стало поводом для проведения исследования данного вопроса.

Цель исследования. Изучить частоту выявления активной формы хеликобактерной инфекции у больных хроническим неатрофическим гастритом с дискинезией желчевыводящих путей по гипотоническому гипокинетическому типу.

Материалы и методы исследования. На базе клинического отдела проблемной лаборатории по вопросам хронического хеликобактериоза Черноморского национального университета имени Петра Могилы и функциональной диагностики 4-ой больницы города Николаева было комплексно обследовано 140 больных хроническим неатрофическим гастритом. Первую группу составили 70 больных с ДЖВП по

гипотоническому гипокинетическому типу, вторую – 70 больных с сохранённой функцией жёлчного пузыря. Возраст пациентов колебался от 18-ти до 72-х лет (средний возраст составил $39,6 \pm 0,9$ года). Мужчин было 54 человек (38,6%), женщин – 86 человек (61,4%).

Исследование проведено с соблюдением основных биоэтических положений Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (от 04.04.1997г.), Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения научных медицинских исследований с участием человека (1964-2008 гг.), а также приказа МЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г.

Комплексное обследование включало: пошаговую внутрижелудочную рН – метрию по методике Чернобрового В.Н., эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) по общепринятой методике, двойное тестирование на НР: тест на уреазную активность и микроскопирование окрашенных по Гимза мазков-отпечатков, материал для которых брался во время проведения эндоскопии из 4-х топографических зон: из средней трети антрального отдела и тела желудка по большой и малой кривизне по разработанной нами методике, которая позволяет определять и наличие внутриклеточных «депо» НР-инфекции, а также гистологические исследования слизистой желудка, материал для которых брался из тех же зон, по общепринятой методике с учётом последних классификаций [2,6]. Для просчёта среднего уровня кислотности использовались условные единицы (УЕ)[3].

Последовательность обследования: после сбора анамнеза больным проводилась рН-метрия, а после – ЭГДС с забором биопсийного материала для проведения тестирования на НР и гистологических исследований слизистой желудка. Исследование проводилось утром, натощак, через 12-14 часов после последнего приёма пищи. После проведения комплексного

обследования больные проходили УЗИ с пищевой нагрузкой по общепринятой методике [5]. Результаты УЗИ стали основой для деления пациентов на группы. Полученные данные были обработаны статистически с помощью t- критерия Стьюдента с вычислением средних величин (M) и оценкою вероятности отклонений (m). Изменения считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Статистические расчёты выполнялись с помощью электронных таблиц Excel для Microsoft Office.

Результаты исследований и их обсуждение. Данные, полученные при проведении рН-метрии, отражены в **таблице 1**.

Таблица 1

Уровень кислотности у больных хроническим неатрофическим гастритом с ДЖВП по гипотоническому гипокинетическому типу и с сохранённой функцией жёлчного пузыря

Уровень кислотности	Частота выявленных различных уровней кислотности у больных хроническим неатрофическим гастритом с ДЖВП по гипотоническому гипокинетическому типу и с сохранённой функцией жёлчного пузыря			
	1-я группа		2-я группа	
	Количество человек (n = 70)	%	Количество человек (n = 70)	%
Гиперацидность выраженная	8	11,4	11	15,7
Гиперацидность умеренная	6	8,6	5	7,1
Нормацидность	25	35,7	22	31,4
Гипоацидность умеренная	14	20	9	12,9
Гипоацидность выраженная	16	22,9	23	32,9
Анацидность	1	1,4	0	0

Примечания: n - количество исследований

При сравнительном анализе уровня кислотности по группам в 1-ой группе кислотность составила $11,1 \pm 0,63$ УЕ, во 2-ой - $11,3 \pm 0,58$ УЕ, что соответствовало базальной нормацидности минимальной в обеих группах.

При проведении ЭГДС у пациентов 1-ой группы активный язвенный процесс был выявлен у 2-х (2,9%) пациентов в двенадцатиперстной кишке, у 8-ми (11,4%) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язв луковицы двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности. У 9-ти пациентов (12,9%) в полости желудка было обнаружено присутствие желчи.

При проведении ЭГДС у пациентов 2-ой группы у 4-х (5,7%) пациентов в двенадцатиперстной кишке, а у 2-х (2,9%) – в желудке был выявлен активный язвенный процесс; у 3-х (4,3%) пациентов был выявлен эрозивно-язвенный бульбит; у 12-ти (17,1%) пациентов имелись проявления перенесенных в прошлом язв луковицы двенадцатиперстной кишки в виде рубцовой деформации разной степени выраженности. У 5-ти пациентов (7,1%) в полости желудка было обнаружено присутствие желчи.

При анализе данных гистологических исследований у всех больных в 100% случаев было подтверждено наличие хронического неатрофического гастрита как в активной, так и в неактивной стадии разной степени выраженности.

При тестировании на НР выявление активной формы хеликобактерной инфекции в разных группах была различной. Данные по выявлению и степени обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка у больных хроническим неатрофическим гастритом с различными формами ДЖВП представлены в **таблицах 2, 3.**

Таблица 2

Частота выявления и степень обсеменения слизистой желудка активной формой НР - инфекции по топографическим зонам у больных хроническим неатрофическим гастритом с ДЖВП по гипотоническому гипокинетическому типу (n = 70)

Топографические зоны желудка	Частота выявления, %	Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка (+) / (M±m)
1. Антральный отдел желудка, средняя треть, большая кривизна	21 (30%)	0,67 ± 0,08
2. Антральный отдел желудка, средняя треть, малая кривизна	20 (28,6%)	0,67 ± 0,08
3. Тело желудка, средняя треть, большая кривизна	17 (24,3%)	0,63 ± 0,10
4. Тело желудка, средняя треть, малая кривизна	25 (35,7%)	0,84 ± 0,10

Примечания: n - количество исследований

Таблица 3

Частота выявления и степень обсеменения слизистой желудка активной формой НР - инфекции по топографическим зонам у больных хроническим неатрофическим гастритом с сохранённой функцией жёлчного пузыря (n = 70)

Топографические зоны желудка	Частота выявления, %	Степень обсеменения слизистой желудка НР-инфекцией по топографическим зонам желудка (+) / (M±m)
1. Антральный отдел желудка, средняя треть, большая кривизна	44 (62,9%)	1,67 ± 0,10
2. Антральный отдел желудка, средняя треть, малая кривизна	43 (61,4%)	1,53 ± 0,10
3. Тело желудка, средняя треть, большая кривизна	48 (68,6%)	1,81 ± 0,10.
4. Тело желудка, средняя треть, малая кривизна	54 (77,1%)	2,09 ± 0,10

Примечания: n - количество исследований

При сравнительном анализе данных по средней степени обсеменения активной формой НР-инфекцией слизистой желудка по топографическим зонам у обследованных больных 2-ой группы степень обсеменения было достоверно выше во всех зонах, чем у пациентов 1-ой группы ($p < 0,05$), в то время как при сравнительном анализе данных по средней степени обсеменения активной формой НР-инфекцией слизистой желудка по топографическим зонам внутри самой 2-ой группы достоверно более высокая степень обсеменения была на слизистой в теле желудка по малой кривизне ($p < 0,05$).

Данные результаты объяснимы с точки зрения влияния желчи (особенно дезоксихолевой и хенодезоксихолевой кислот) и панкреатического сока, которые попадают при дуодено-гастральном рефлюксе в желудок, на активную форму НР-инфекции [1, 13]. При нарушении сократительной функции жёлчного пузыря в виде гипотонии желчь и панкреатический сок поступают в двенадцатиперстную кишку с опозданием, что приводит к нарушению антродуоденальной координации и формированию дуодено-гастрального рефлюкса [1, 4]. НР-инфекция при этом переходит в неактивную (коккообразную) форму, которая, в отличие от активной формы, не может фиксироваться на слизистой и быстро смывается во время приёма пищи и за счёт перистальтической волны в кишечник, и особенно – со слизистой антрального отдела вследствие его более гладкого рельефа. В теле желудка, где слизистая из-за складчатости более рельефная, неактивные формы менее подвержены процессу смывания, а активные формы больше защищены от влияния рефлюкса, особенно по малой кривизне, где контакт с желчью и панкреатическим соком наименьший [14]. Снижение концентрации активных форм на слизистой желудка приводит к уменьшению концентрации остаточного аммиака (ОА) в полости желудка и снижает вероятность процесса

язвообразования не только в двенадцатиперстной кишке, но и в желудке [4], что подтверждается нашими исследованиями.

Выводы и перспективы дальнейших исследований.

1. Дискинезия желчевыводящих путей по гипотоническому гипокинетическому типу чаще, чем при сохранённой функции жёлчного пузыря, сопровождается дуодено-гастральным рефлюксом, который негативно влияет на активную форму НР-инфекции.

2. Снижение уровня обсеменения слизистой желудка активными формами НР из-за снижения остаточного аммиака снижает риск язвообразования не только в двенадцатиперстной кишке, но и в желудке.

Перспективой дальнейших исследований является изучение степени обсеменения активными формами НР-инфекции слизистой желудка у больных хроническим неатрофическим гастритом с ДЖВП по гипертоническому гиперкинетическому типу.

References

1. Avramenko AA. Vliyanie duodenogastralnogo reflyuksa na chastotu vyyavleniya aktivnih form helikobakternoj infekcii na slizistoj raznyh zon zheludka u bolnyh hronicheskim neatroficheskim gastritom. *Klinichna ta eksperimentalna patologiya*. 2015; 1 (51): 18 - 21. [Russian].
2. Avramenko AA. Dostovernost stul-testa pri testirovanii bolnykh khronicheskim khelikobakteriozom pri nalichii aktivnykh i neaktivnykh form khelikobakternoy infektsii na slizistoy obolochke zheludka. *Suchasna gastroenterologiya*. 2014; 3 (77): 22–6. [Russian].
3. Avramenko AA, Gozhenko AI, editors. *Helikobakterioz*. Nikolaev: «Xpress poligrafiya», 2007. 336 s. [Russian].
4. Avramenko AA, Gozhenko AI, Goydyk VS, editors. *Yazvennaya bolezn (ocherki klinicheskoy patofiziologii)*. Odessa : OOO «RA «ART-V», 2008. 304 s. [Russian].

5. Dergachyov AI, Kotlyarov PM, editors. *Abdominalnaya ehografiya: spravochnik*. M.: ElikoKom, 2005. 352 s., il. [Russian].
6. Kímakovich VY, Nikishaev VI, editors. *Yendoskopiya travnogo kanalu. Norma, patologiya, suchasni klasifikatsiyi*. Lviv: Vidavniststvo Meditsina Svítu, 2008. 208 s., il. 4. [Ukrainian].
7. Maev IV, Kucheryavyj YuA, Andreev DN. Prichiny neeffektivnosti antigelikobakternoj terapii. *RZhGGK*. 2013; 6: 62- 72. [Russian].
8. Maev IV, Samsonov AA, Andreev DN. Evolyuciya predstavlenij o diagnostike i lechenii infekcii *Helicobacter pylori* (po materialam konsensusa Maastricht I V, Florenciya, 2010). *Vestnik prakticheskogo vracha*. 2012; 1: 19 – 26. [Russian].
9. Nikiforova YaV, Tolstova TN, Cherelyuk NI. Osnovnye polozheniya Soglasitelnoj konferencii po diagnostike i lecheniyu *Helicobacter pylori* - Maastricht V (2015). *Suchasna gastroenterologiya*. 2016; 6(92): 119 – 133. [Russian].
10. Fadeenko GD, Nikiforova YaV. Vliyanie kolloidnogo subcitrata vismuta na etiopatogenez hronicheskogo gastrita: novyj vitok izucheniya davnej problemy. *Suchasna gastroenterologiya*. 2015; 6 (86): 74-81. [Russian].
11. Harchenko NV, Tkach SM, editors. *Gastroenterologiya v voprosah i otvetah*. K: OOO «Doktor-Media-Grupp», 2016. 36 s. [Russian]
12. Cimmerman YaS. Problema rastushej rezistentnosti mikroorganizmov k antibakterialnoj terapii i perspektivy eradikacii *Helicobacter pylori*. *Klinicheskaya medicina*. 2013; 6: 14-20. [Russian].
13. Cyrkunov AV, Tarasov VV, Savickij SE. Rol bakterij roda *Helicobacter* pri zabolevaniyah pecheni i zhelchevyvodyashih putej (obzor literatury). *Zhurnal GGMU*. 2005; 1: 13-20. [Russian].

14. Avramenko AO. The effect of proton pump inhibitors on formation of inactive (coccoid) forms of *H. pylori* infection. *Clinical Pharmacy*. 2013; 4: 15 – 17.
15. Dore MP, Leandro G, Realdi G. Effect of pretreatment antibiotic resistance to metronidazole and clarithromycin on outcome of *Helicobacter pylori* therapy. A meta-analytical approach. *Dig.Dis.Sci*. 2000; 45: 68 – 76.
16. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C.A., Gisbert J.P., Kuipers E.J., Axon A. T., Bazzoli F., Gasbarrini A., Atherton J., Graham D.Y., Hunt R., Moayyedi P., Rokkas T., Rugge M., Selgrad M., Suerbaum S., Sugano K., El-Omar E.M. Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht V / Florence Consensus Report. *Gut*. 2016/doi:10.1136/gutjnl-2016-312288.
17. Peitz U, Sulliga M, Wolle K. High rate of posttherapeutic resistance after failure of macrolide – nitroimidazole triple therapy to cureline therapies in a randomized study. *Aliment. Pharmacol. Ther*. 2002; 16: 315 – 322.

УДК 613.33-002.2-008.87+616.361

Частота виявлення активної форми гелікобактерної інфекції у хворих на хронічний неатрофічний гастрит зі дискінезією жовчовивідних шляхів за гіпотонічним гіпокінетичним типом і зі збереженою функцією жовчного міхура

Короленко Р.М., Авраменко А. О.

Резюме. Було проаналізовано частоту виявлення і ступінь обсіменіння слизової шлунка активною формою гелікобактерної інфекції у 70-ти хворих на хронічний неатрофічний гастрит з дискінезією жовчовивідних шляхів (ДЖВШ) за гіпотонічним гіпокінетичним типом і у 70-ти хворих на хронічний неатрофічний гастрит зі збереженою функцією жовчного міхура. У групі хворих з ДЖВШ по гіпотонічному гіпокінетичним типом частота виявлення активної форми гелікобактерної інфекції у різних

топографічних зонах шлунка коливалася від 24,3% до 35,7% при середньому ступені обсіменіння слизової - (+), в той час як у групі хворих зі збереженою функцією жовчного міхура частота виявлення активної форми гелікобактерної інфекції у різних топографічних зонах шлунка коливалася від 61,4% до 71,1% при середньому ступені обсіменіння слизової - (++).

Ключові слова: хронічний неатрофічний гастрит, ДЖВП за гіпотонічним гіпокінетичним типом, збережена функція жовчного міхура.